Aus der 2. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Universität Düsseldorf
(ehem. Direktor: Prof. Dr. K. Oberdisse)

ERGEBNISSE DER STOFFWECHSELFÜHRUNG BEI 142 OPERIERTEN DIABETIKERN

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Rüdiger Kober

Düsseldorf 1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536504_0143

Aus der 2. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Universität Düsseldorf
(ehem. Direktor: Prof. Dr. K. Oberdisse)

Ergebnisse der Stoffwechselführung bei 142 operierten Diabetikern.

Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Rüdiger Kober

1981

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. med. dent.
M. Straßburg

Referent
gez.: Prof. Dr. med.
F. A. Gries
Koreferent
gez.: Prof. Dr. med.
M. Zindler

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

In Dankbarkeit

meinen Eltern gewidmet.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
	EINLEITUNG	1
I.	PATIENTENGUT UND METHODEN	1
II.	ERGEBNISSE	8
III.	DISKUSSION	16
IV.	ZUSAMMENFASSUNG	24
V.	LITERATURVERZEICHNIS	26

EINLEITUNG

In der Aera vor Einführung des Insulins in die Diabetestherapie führte ein notwendig gewordener chirurgischer Eingriff bei Diabetikern in der Regel zu schweren Entgleisungen des Stoffwechselgleichgewichts, die oft mit dem Tode des Patienten endeten. CONSTAM (1) berichtet von einer postoperativen Sterblichkeit von bis zu 46 %. Seither ist eine deutliche Verbesserung der Lage eingetreten, die die Anwendung aller erforderlichen chirurgischen Maßnahmen bei Diabetikern gestattet, ohne daß der Patient dabei einem extremen Risiko ausgesetzt würde. PETZOLD et al. (2) sind sogar der Ansicht, daß der gut eingestellte Diabetiker dem Stoffwechselgesunden auch in der Situation des chirurgischen Eingriffs gleichgestellt sei. Dagegen mahnt die Arbeit von ALIEFF (3) zur Vorsicht. Er konnte an dem von ihm untersuchten Krankengut zeigen, daß die Letalität der Diabetiker immer noch deutlich höher war als die der Nichtdiabetiker. Unsere Absicht war es, zu untersuchen, welche Bedeutung dem Diabetes mellitus bezüglich der postoperativen Sterblichkeit zukommt.

Gegenstand der vorliegenden Beobachtungsstudie ist ein größeres Patientengut operierter Diabetiker. Anhand der zur Verfügung stehenden Krankenblattangaben wurde versucht, Risikofaktoren, die bezüglich des postoperativen Todes von Bedeutung waren, zu ermitteln. Außerdem wurde die Beziehung zwischen der perioperativen Diabetestherapie und dem postoperativen Verlauf untersucht.

I. PATIENTENGUT UND METHODEN

Beobachtet wurden insgesamt 152 perioperative Verläufe bei 142 Diabetikern, welche im Zeitraum von Juli 1968 bis zum Dezember 1973 überwiegend in der chirurgischen, zum kleinen Teil auch in der Frauen- und HNO-Klinik der Universität Düsseldorf operiert worden waren. Die Patienten wurden zu diesem Zeitraum konsiliarisch von der Diabetes-Ambulanz der damaligen II. Medizinischen Universitäts-Klinik mitbetreut.

Die Stoffwechselführung entsprach den Richtlinien eines Merkblattes, das im folgenden wiedergegeben ist:

Diabetesführung in der Narkose und bei operativen Eingriffen

Patienten morgens früh operieren, nicht warten lassen!

Erforderliche Laboruntersuchungen am Operationstag:

Blutzuckerbestimmung nüchtern und 2-stündlich, bei kleineren Eingriffen nüchtern, 14 und 18 Uhr.

Harnzuckerbestimmung in g/12 Stunden.

Acetonbestimmung (Acetest oder Ketostix ist ausreichend).

Erforderliche Laboruntersuchungen in den nachfolgenden Tagen:

Blutzuckerbestimmung nüchtern, 14 und 18 Uhr.

Harnzuckerbestimmung quantitativ, möglichst im 12-Stunden-Urin, sonst im 24-Stunden-Urin.

Acetonbestimmung.

I.) Bei eingestellten Diabetikern und vorbereiteter Operation:

1. A) Patienten mit diätetischer Einstellung:

Nüchtern lassen,

keine besonderen Maßnahmen nötig,

Labor wie angegeben

bei postoperativer unvorhergesehener Stoffwechselentgleisung, Infekten etc. Internist befragen. Ist postop. parenterale Ernährung erforderlich, gelten für den Diabetiker keine Besonderheiten.

B) Patienten mit guter Einstellung durch Diät plus Sulfonylharnstoffen bzw. Biguaniden (Rastinon, Artosin, Redul, Silubin usw.):

Biguanide sofort absetzen,

bei guter Stoffwechseleinstellung Vorgehen wie unter A (bei länger dauernden Op. kann zur Auffüllung der Glykogendepots 50,0 g Fruktuse (Laevulose) in Form einer 5 %igen Infusion gegeben werden, evtl. Sterisal L).

Bei nicht befriedigender Stoffwechseleinstellung Rücksprache mit dem Internisten, evtl. Glukoseinfusion mit 1,0 g Rastinon (5 %ige Glukose, 1,0 g Rastinon in 6 Stunden Infusion).

Nur bei großen Eingriffen vorher Umstellung auf Insulin erforderlich, Umstellen nach der Op. auf Insulin nur in Notfällen nach vorheriger Rücksprache mit dem Internisten.

C) Patienten mit Einstellung auf Insulin plus Diät:

am Morgen wie üblich gleiche Menge des Intermediärinsulins

spritzen, d.h. das betr. Depotinsulin (langwirkende Insuline wie Lente, Long oder ZNP-Insulin) vorher absetzen! Umstellen auf Altinsulin nicht erforderlich, Insulin im Glukosetropf nicht sinnvoll.), Patient nüchtern lassen.
Sofort 5 %ige Glukose im Dauertropf laufen lassen (auch während Blutübertragung, bei erforderlicher Elektrolytzufuhr vorübergehend Sterisal L verwenden). In 24 Stunden mindestens 100 - 125 g Glukose = 4-5mal 500 ml 5 %ige Glukoselösung geben, muß Flüssigkeit beschränkt werden, kann 10 %ige Glukose verwendet werden (große Vene, keine höheren Konzentrationen!).
Kann ausreichend Nahrung per os zugeführt werden, Ende der Glukoseinfusion.
Wird abends Insulin gespritzt, volle Dosis geben.
In speziellen Fällen kann durch den Internisten mittags zusätzlich eine Injektion Altinsulin verordnet werden.

Bei Patienten, bei denen durch die Operation ein infektiöser Herd entfernt wird, superinf. Gangrän, Abszesse, Empyeme etc., verringert sich der Insulinbedarf am Tag nach der Operation, ebenso nach der Entbindung, sectio caesarea, hier meist am 2. Tag nach der Op. bzw. Entbindung.

2. Kleinere Eingriffe bei den Patienten der Gruppen A, B und C, bei denen nur eine Kurznarkose (Rausch) durchgeführt wird oder eine Lokalanaesthesie, die mittags bereits wieder essen können (Zahnextraktionen, Probeexcisionen, diagnostische Maßnahmen, Curettagen etc.):

A und B nüchtern lassen und ohne zusätzliche Maßnahmen narkotisieren.

C: kein Insulin geben am Morgen, nüchtern lassen, früh am Morgen narkotisieren und operieren, 1/2 Stunde vor dem Mittagessen 2/3 der üblichen Insulindosis des Intermediärinsulins spritzen. Laborkontrolle wie oben. Keine Glukoseinfusionen etc. !
(Bei größeren Mengen Lokalanaestheticum Zusatz an Adrenalin bzw. Noradrenalin beschränken).

II.) Notoperationen:

Für die Diabetesführung sind keine generellen Regeln möglich. Einstellung durch den Internisten nach Begutachtung der Stoffwechselsituation. Dazu sind folgenden Angaben erforderlich:

a) durch Patient, Angehörige oder Hausarzt:

Dauer des Diabetes, Alter, Gewicht, bisherige Therapie (Diäteinhaltung, Sulfonylharnstoffe oder andere Tabletten, Insulin).
Wann wurde zuletzt Insulin gespritzt?
Wann war die letzte Nahrungsaufnahme?

b) durch das Labor zur Erfassung der aktuellen Stoffwechselsituation:

Blutzucker, Harnzucker, Aceton,
evtl. bei starker Entgleisung K, Alkalireserve

c) durch den behandelnden Arzt:

Fieber? Infekt? Exsiccose? Große Atmung?
Benommenheit? Bewußtlosigkeit? Acetongeruch?
Peritonitische Symptome? (Pseudoperitonitis diabetica?)

Bei Stoffwechselentgleisung Gabe von Altinsulin mit stündlichen Kontrollen von Blutzucker, Harnzucker und Aceton. Glukoseinfusion erst bei Absinken des Blutzuckers auf etwa 250 mg% erforderlich. Evtl. Flüssigkeits- und Elektrolytersatz (bindungsfreies Wasser bei Exsiccose erforderlich, am besten in Form von 5 %iger oder noch niederprozentiger Fruktose, d.h. Laevuloselösung).

Als Mindestanforderung für die Aufnahme in die Untersuchung mußte ein präoperativer Nüchternblutzucker aus dem Zeitabschnitt bis zu drei Tagen vor der Operation sowie ein Nüchternblutzucker am Operationstag bekannt sein. Da sich die Patienten nicht auf einer Stoffwechselabteilung befanden, führte dieses Kriterium zu einer deutlichen Reduzierung der Fallzahl. Anamnestische Angaben zur Diabetesdauer und zur bisherigen Therapie waren den Krankenblättern nur unvollständig zu entnehmen. Diese Angaben reichten somit für eine Auswertung nicht aus. Folgende Daten waren jedoch vollständig oder in größerer Zahl vorhanden, so daß sie in die Auswertung einbezogen werden konnten:

Lebensalter, Art der chirurgischen Erkrankung, Schweregrad des chirurgischen Eingriffs, Operationsdauer, Narkoseform, Häufigkeit der Sanierung entzündlicher Herde, Nüchternblutzuckerwerte präoperativ, am Operationstag und in den ersten sechs postoperativen Tagen, Tagesprofilmittelwerte am Operationstag und in den ersten sechs postoperativen Tagen, Häufigkeit von Hypoglykämien und Ketonurien, Dauer des stationären Aufenthaltes und Häufigkeit des Exitus letalis.

Bezüglich des Operationsschweregrades erfolgte eine Einteilung in drei Gruppen:
Zum Schweregrad 1 (leicht) zählten Operationen wie Wundversorgungen, Finger- oder Zehenamputationen, Herniotomien und Appendektomien.
Dem Schweregrad 2 (mittelschwer) wurden zugeordnet Operationen wie Ulcusübernähungen, Ileotransversostomien, Oberschenkelamputationen, Thrombendarteriektomien oder Sympathektomien.
Zum Schweregrad 3 (schwer) gehörten Rektumamputationen, Magen- und Darmresektionen, Ösophagogastrostomien und Lobektomien.
Zur Auswertung der Narkoseform wurde untersucht, ob die Patienten Vollnarkosen oder Leitungsanästhesien erhalten hatten, ob die Ventilation über die Atemmaske oder einen Endotrachealtubus erfolgte und ob die Narkose in üblicher Weise mit einem Gasgemisch aus halogenierten Kohlenwasserstoffen, Lachgas und Sauerstoff,

oder aber durch Neuroleptanalgesie unterhalten wurde.

Das Gesamtkollektiv wurde entsprechend der am Operationstag angewandten Diabetestherapie in drei Gruppen eingeteilt. Über die präoperative Therapie konnte wegen unvollständiger Angaben keine sichere Aussage gemacht werden.
In Gruppe 1 fanden sich Patienten, die am Operationstag keine antidiabetische Medikation erhalten hatten.
Zur Gruppe II zählten Patienten, die am Tag der Operation mit Sulfonylharnstoffpräparaten, oral oder parenteral, behandelt worden waren.
Gruppe III umfaßte Diabetiker, die präoperativ mit Insulin behandelt wurden.
Die Therapiegruppen wurden miteinander verglichen.

Im nächsten Schritt erfolgte eine Unterteilung der Therapiegruppen in postoperativ verstorbene und aus der Klinik entlassene Patienten.
In Gruppe 1 überlebten alle Patienten.

Aus dem Vergleich der so entstandenen Untergruppen resultierten Merkmalsprofile der in der Sulfonylharnstoffgruppe (II) und in der Insulingruppe (III) verstorbene Patienten.
Abschließend sollte durch Paarbildung nochmals überprüft werden, ob Lebensalter sowie Art und Umfang des chirurgischen Eingriffs entscheidend für die postoperative Stoffwechselsituation der Verstorbenen waren oder ob der Stoffwechsellage eine hiervon unabhängige Bedeutung zukam.
Zu diesem Zweck wurden die Verstorbenen der Gruppen II und III zusammengefaßt und jedem Verstorbenen ein Überlebender zugeordnet, der diesem bezüglich Lebensalter, Geschlecht, Schweregrad und Dauer des chirurgischen Eingriffs ähnlich war. Unterschiede im Alter bis zu $\pm$ fünf Jahren sowie in der Operationsdauer bis zu $\pm$ dreißig Minuten galten noch als ähnlich.
Die Blutzuckerverläufe der so gebildeten zwei Gruppen wurden miteinander verglichen.

Auf statistische Signifikanztests wurde bewußt verzichtet, da es sich bei den 142 Patienten um keine zufällige Auswahl aus größeren

Gesamtheiten handelte, über die mit Hilfe von Stichproben Aussagen gemacht werden könnten. Vielmehr wurden die Vergleichsgruppen für diese Untersuchung anhand von Einschluß/Ausschlußkriterien ausgewählt. Mithin gelten alle Aussagen zunächst für die 142 Patienten dieser Untersuchung. Eine Verallgemeinerung auf andere Patienten kann nur nach Induktionsprinzipien, ohne Zuhilfenahme mathematisch-statistischer Methoden erfolgen.

II. ERGEBNISSE

Insgesamt wurden 142 Patienten bei 152 Operationen beobachtet. Ihr durchschnittliches Lebensalter war 62 Jahre. Die Aufteilung nach Altersklassen zeigte, daß 13 Patienten (10 %) 40 Jahre oder jünger waren, 12 Patienten (8 %) waren 41 bis 50 Jahre, 29 Patienten (20 %) 51 bis 60 Jahre, 39 Patienten (27 %) 61 bis 70 Jahre alt. 71 Jahre oder älter waren 49 (35 %) der Patienten.

98 (69 %) Patienten waren weiblichen, 44 (31 %) Patienten waren männlichen Geschlechts.
Bei Aufteilung nach der Diabetestherapie wurden in Gruppe I 14 perioperative Verlaufsbeobachtungen gemacht, in Gruppe II 61 und in Gruppe III 77. Die dazugehörenden Personenzahlen lauten in Gruppe I 13, in Gruppe II 59 und in Gruppe III 70.

Die nachfolgende Tabelle enthält die Geschlechtsverteilung innerhalb der Gruppen I - III:

Tabelle 1
Verteilung der Geschlechter innerhalb der Therapiegruppen

Gruppe	Frauen	Männer
I	6	7
II	45	14
III	47	23

Das Lebensalter der Patienten betrug in Gruppe I durchschnittlich 65 Jahre, in Gruppe II 64 Jahre und lag in Gruppe III mit 59 Jahren am niedrigsten.

Die weitere Unterteilung des Patientenguts nach Altersklassen ist folgender Tabelle zu entnehmen:

Tabelle 2

Altersverteilung innerhalb der Therapiegruppen

Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	
1	1	11	- 40 Jahre
0	6	6	41 - 50 "
3	15	11	51 - 60 "
3	20	16	61 - 70 "
6	17	26	71 Jahre und älter

Über die Art der zur Operation führenden Erkrankung gibt die folgende Tabelle Auskunft:

Tabelle 3

Art der zur Operation führenden Erkrankungen innerhalb der Therapiegruppen

Art der Erkrankung	Gruppe I	II	III
periphere art. Verschlußkrankheit, einschl. diab. Gangrän	7	11	24
Karzinom	1	21	16
Cholepathie	0	2	7
postoperative Komplikationen	1	3	6
Trauma	2	12	9
Übriges	3	12	15

Der Tabelle 4 ist die Verteilung der Operationsschweregrade zu entnehmen:

Tabelle 4

Schweregrade der Operationen innerhalb der Therapiegruppen

Gruppe	leicht	mittelschwer	schwer
I	2	9	3
II	12	28	11
III	13	58	6

Die Operationen dauerten in Gruppe I durchschnittlich 65 Minuten, in Gruppe II 87 Minuten und in Gruppe III 70 Minuten.
Durch die Operation wurden in Gruppe I in 7 Fällen entzündliche Herde saniert, in Gruppe II in 13 Fällen und in Gruppe III in 29 Fällen.

Die verwendeten Anästhesieverfahren sind der Abbildung Nr. 1 zu entnehmen.
In der Gruppe I verstarb kein Patient, in Gruppe II verstarben 8 Patienten, in Gruppe III verstarben 15 Patienten.

Die in den Krankenblättern genannten Todesursachen und der Todeszeitpunkt sind nachfolgend aufgeführt:

Tabelle 5
Todesursachen und Todeszeitpunkt (postoperativer Tag) bei den Verstorbenen der Gruppen II und III

Gruppe II		Gruppe III	
Herz/Kreislaufversagen	(3)	Herz/Kreislaufversagen	(169)
Lungenembolie	(9)	" "	(10)
Pneumonie	(42)	" "	(9)
Herz/Kreislaufversagen	(60)	" "	(5)
Lungenembolie	(30)	" "	(9)
Ileus	(2)	" "	(18)
Herzinfarkt	(4)	Lungenembolie	(6)
Herz/Kreislaufversagen	(7)	Herzversagen	(6)
		Herz/Kreislaufversagen	(4)
		Herzinsuffizienz	(8)
		Herz/Kreislaufversagen	(6)
		Herzversagen	(3)
		Herzinfarkt	(20)
		Herz/Kreislaufversagen	(14)
		Lungenembolie	(34)

Die durchschnittliche Dauer des stationären Aufenthaltes betrug in Gruppe I 49 Tage, in Gruppe II 41 Tage und in Gruppe III 36 Tage.

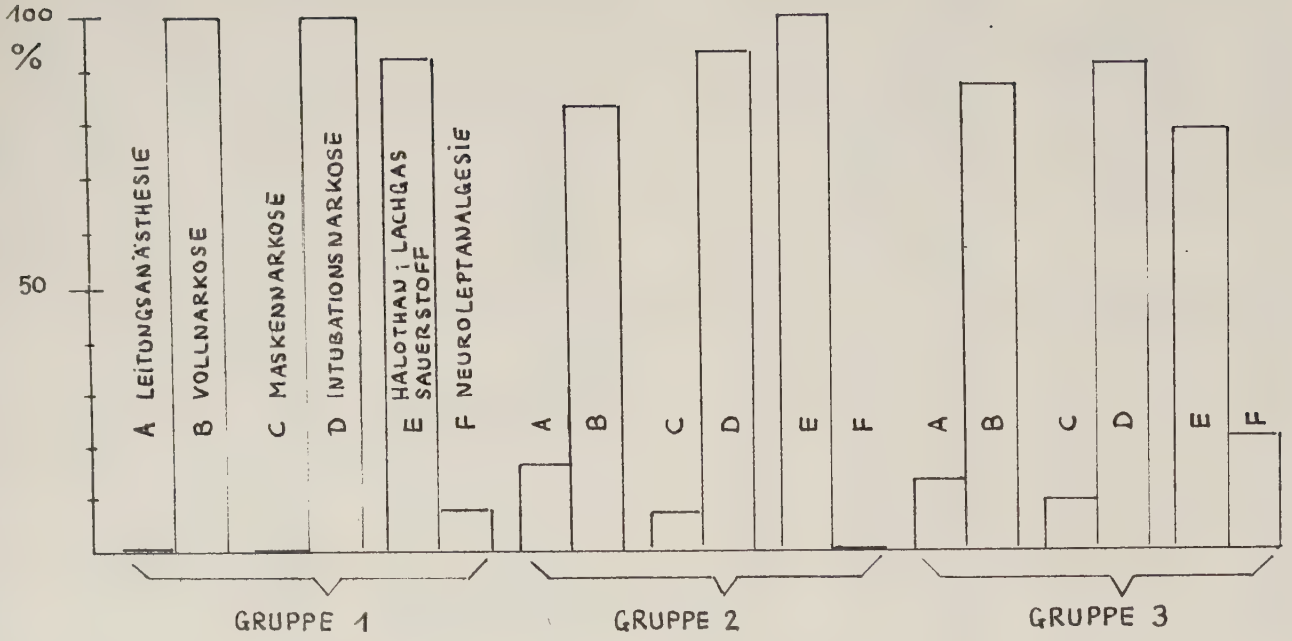


Abbildung 1:

Anteil der angewandten Anästhesieverfahren in den Therapiegruppen I-III.
Die Säulen C - F beziehen sich auf die Patienten mit Vollnarkose.

Die Zahl der Hypoglykämien belief sich in Gruppe I auf 0, in Gruppe II auf 2 und in Gruppe III auf 12.

Postoperative Ketonurien wurden in Gruppe I bei 6 von 13 Patienten, in Gruppe II bei 16 von 59 Patienten, in Gruppe III bei 16 von 70 Patienten festgestellt.

Postoperative Therapieumstellungen (Gabe von Sulfonylharnstoffen oder Insulin in Gruppe I, Verabreichung von Insulin in Gruppe II und Insulindosisanpassung oder Absetzen von Insulin in Gruppe III) waren in Gruppe I in 6 Fällen, in Gruppe II in 17 Fällen und in Gruppe III in 16 Fällen notwendig.

Die beobachteten Mittelwerte des Nüchternblutzuckers vom präoperativen Tag bis zum 6. postoperativen Tag sowie die Tagesprofilmittelwerte vom Operationstag bis zum 6. postoperativen Tag in den Gruppen I - III sind folgender Tabelle zu entnehmen:

Tabelle 6
Nüchternblutzucker- und Tagesprofilmittelwerte

Nüchternblutzucker

I	II	III	
136	171	192	präoperativ
152	171	183	Operationstag
190	228	210	1. postoperativer Tag
167	183	195	2. " "
153	172	201	3. " "
147	173	208	4. " "
164	157	200	5. " "
144	166	187	6. " "

Tagesprofilmittelwerte

I	II	III	
208	237	213	Operationstag
201	240	221	1. postoperativer Tag
202	199	221	2. " "
173	186	217	3. " "
157	198	214	4. " "
161	186	212	5. " "
157	192	211	6. " "

In der Abbildung Nr. 2 sind die Blutzuckerverläufe dargestellt

Die Untergliederung der Gruppen II und III in Verstorbene und Überlebende führte zu nachfolgenden Ergebnissen:

Tabelle 7

Geschlechterverteilung bei Verstorbenen der Therapiegruppen II u

Gruppe	Verstorbene männ./weib.		Überlebende männ./weib.	
II	3	5	11	40
III	6	9	17	38

Das Lebensalter der Verstorbenen lag in Gruppe II mit 67 Jahren deutlich über dem der Überlebenden mit 53 Jahren.
In Gruppe III waren die Verhältnisse mit 67 Jahren bei den Verstorbenen und 57 Jahren bei den Überlebenden ähnlich.
Von den 8 Verstorbenen der Gruppe II waren 3 71 Jahre oder älte
In der entsprechenden Altersklasse der Gruppe III befanden sich 7 der 15 Verstorbenen.

Nachfolgende Tabelle zeigt die zur chirurgischen Intervention führende Erkrankung bei den Verstorbenen der Gruppen II und III

Abbildung 2:

Mittelwerte des Nüchternblutzuckers vom präoperativen Zeitraum bis zum 6. postoperativen Tag und Tagesprofilwerte vom Operationstag bis zum 6. postoperativen Tag in den Therapiegruppen I bis III.

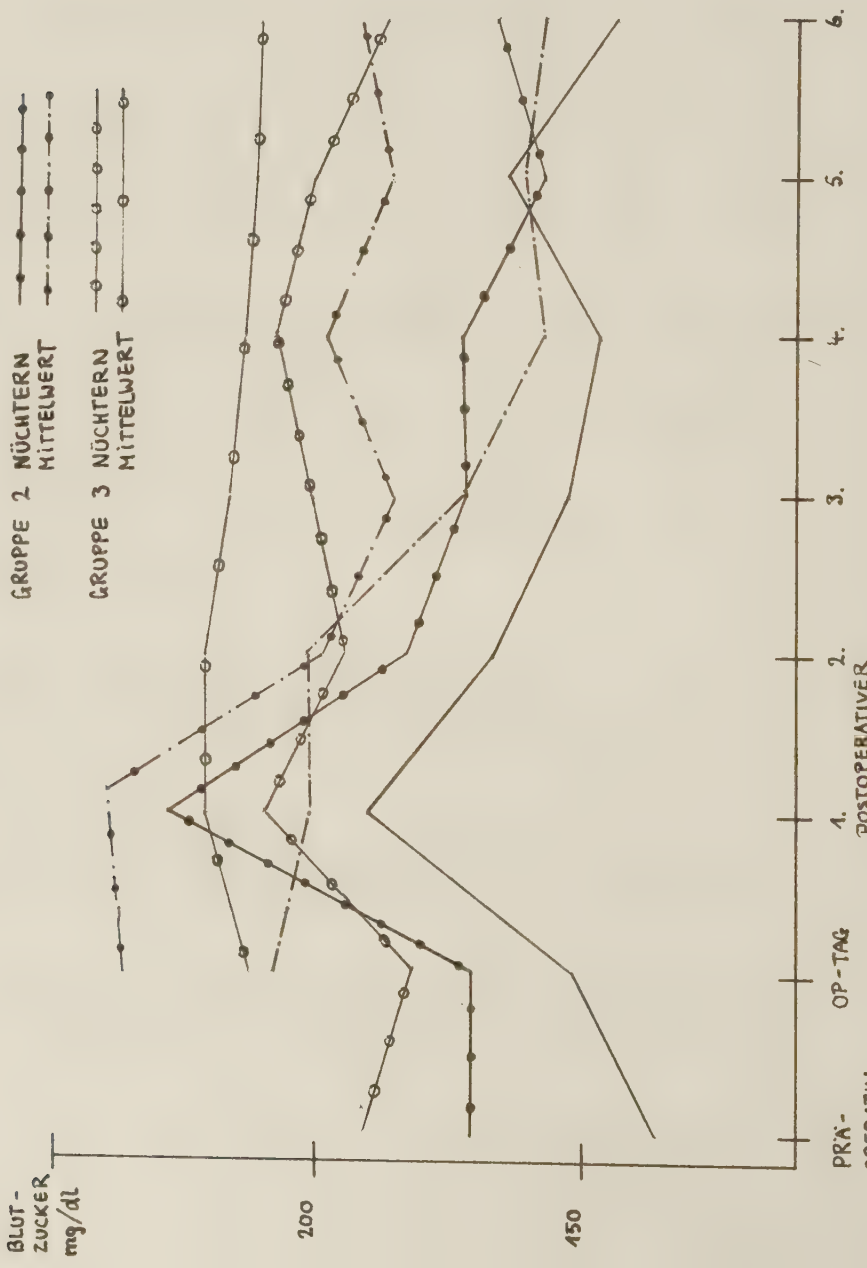


Tabelle 8

Zum chirurgischen Eingriff führende Erkrankungen bei den 8 bzw. 15 Verstorbenen der Therapiegruppen II und III

Art der Erkrankung	Gruppe II (n=10)	Gruppe III (n=18)
periphere art. Verschlußkrankheit	4	2
Karzinom	4	8
Cholepathie	--	--
postoperative Komplikationen	1	5
Trauma	1	2
Übriges	--	1

Entsprechend der oben genannten Einteilung entfielen auf die Verstorbenen der Gruppe II 2 leichte, 5 mittelschwere und 3 schwere Operationen.
Bei den Überlebenden lauten die Zahlen 10 leichte, 33 mittelschwere, 8 schwere Operationen.

In der Gruppe III wurden bei den Verstorbenen 4 leichte, 11 mittelschwere und 3 schwere Operationen durchgeführt. Die Vergleichszahlen der Überlebenden lauten 9 leichte, 47 mittelschwere und 3 schwere Operationen.

Die Operation dauerte in Gruppe II bei den Verstorbenen im Mittel 96 Minuten, bei den Überlebenden 85 Minuten. In Gruppe III lauten die entsprechenden Zahlen 90 Minuten und 63 Minuten.

Die Verteilung der Anästhesieverfahren zwischen verstorbenen und überlebenden Patienten der Gruppen III und II sind den Abbildungen Nr. 3 und Nr. 4 zu entnehmen.

Durch die Operation wurden bei den Verstorbenen der Gruppe II in 4 Fällen, bei den Überlebenden in 9 Fällen entzündliche Herde entfernt. Bei den Verstorbenen der Gruppe III wurden dreimal, bei den Überlebenden 26mal entzündliche Herde entfernt.

Die durchschnittliche Dauer des stationären Aufenthaltes belief sich bei den Verstorbenen der Gruppe II auf 34 Tage, bei den Überlebenden auf 43 Tage. In der Gruppe III lauten die entsprechenden Zahlen 32 und 37 Tage.

Abbildung 3:

Anteil der angewandten Anästhesieverfahren bei verstorbenen und entlassenen Patienten der Therapiegruppe III.
Die Säulen 3-6 beziehen sich auf die Patienten mit Vollnarkose. Siehe auch Erläuterung Abb. 4. Die Säulen 1 und 2, 3 und 4 sowie 5 und 6 ergänzen sich jeweils zu 100%.

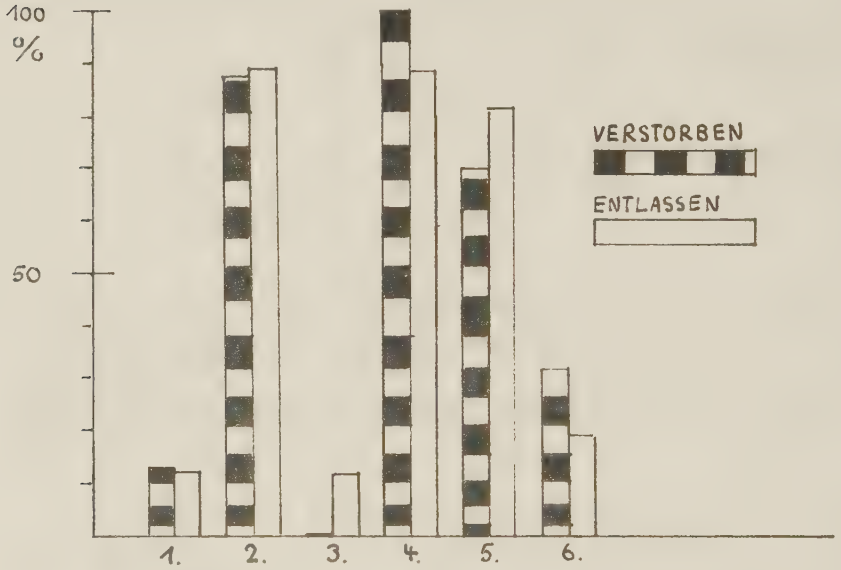
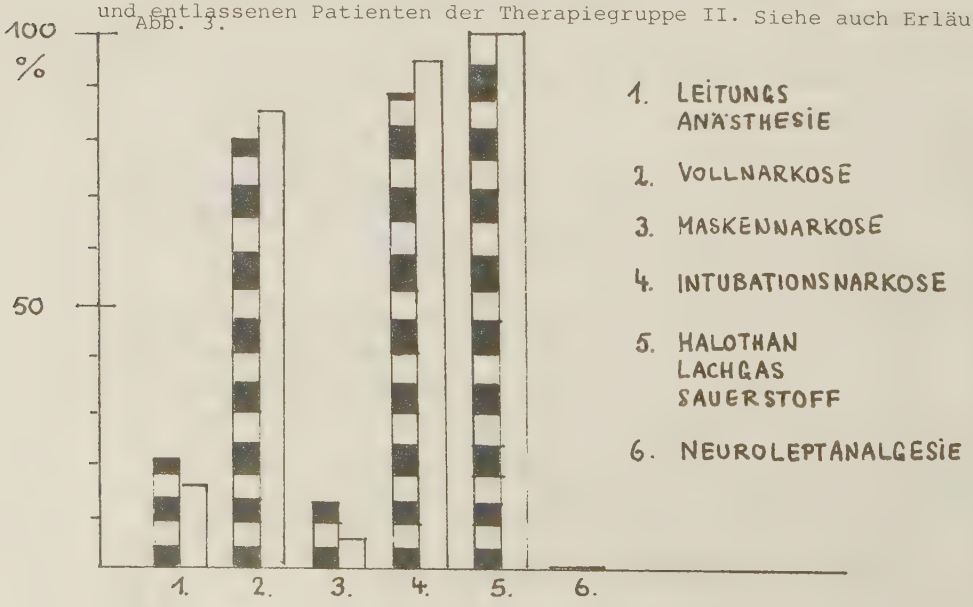


Abbildung 4:

Anteil der angewandten Anästhesieverfahren bei verstorbenen und entlassenen Patienten der Therapiegruppe II. Siehe auch Erläuterung Abb. 3.



Hypoglykämien wurden in Gruppe II bei den Verstorbenen nicht beobachtet, bei den Überlebenden zweimal. In Gruppe III wurden bei den Verstorbenen eine, bei den Überlebenden 11 Hypoglykämien beobachtet.

Postoperative Ketonurien wurden bei 4 von 8 Verstorbenen und 12 von 51 Überlebenden der Gruppe II beobachtet. In Gruppe III lauten die Vergleichszahlen 4 von 15 und 12 von 55.

Postoperative Therapieumstellungen waren bei den Verstorbenen in Gruppe II in 6 Fällen, bei den Überlebenden in 11 Fällen erforderlich. In Gruppe III mußten 5 der Verstorbenen umgestellt werden, bei den Überlebenden waren es 16.

Die mittleren Blutzuckerwerte im Beobachtungszeitraum sind der Tabelle 8 sowie den Abbildungen Nr. 5 und Nr. 6 zu entnehmen.

Tabelle 9

Nüchternblutzucker- und Tagesprofilmittelwerte (arithm. Mittel) im Beobachtungszeitraum in den Therapiegruppen II und III, aufgeteilt nach Verstorbenen und Überlebenden.

Nüchternblutzucker

II (Exitus)	II (Entl.)	III (Exitus)	III (Entl.)	
178	170	207	188	präoperativ
172	171	200	178	Operationstag
215	230	228	205	1. postoper. Tag
193	182	216	189	2. " "
178	172	219	196	3. " "
202	167	264	190	4. " "
162	156	260	184	5. " "
182	163	241	175	6. " "

Tagesprofilmittelwerte

231	217	238	206	Operationstag
230	242	272	205	1. postoper. Tag
216	194	274	203	2. " "
180	187	246	209	3. " "
176	201	297	190	4. " "
208	183	260	197	5. " "
226	184	238	203	6. " "

Abbildung 5:

Mittelwerte des Nüchternblutzuckers vom präoperativen Zeitraum bis zum 6. postoperativen Tag und Tagesprofilmittelwerte vom Operationstag bis zum 6. postoperativen Tag bei verstorbenen und entlassenen Patienten der Therapiegruppe II.

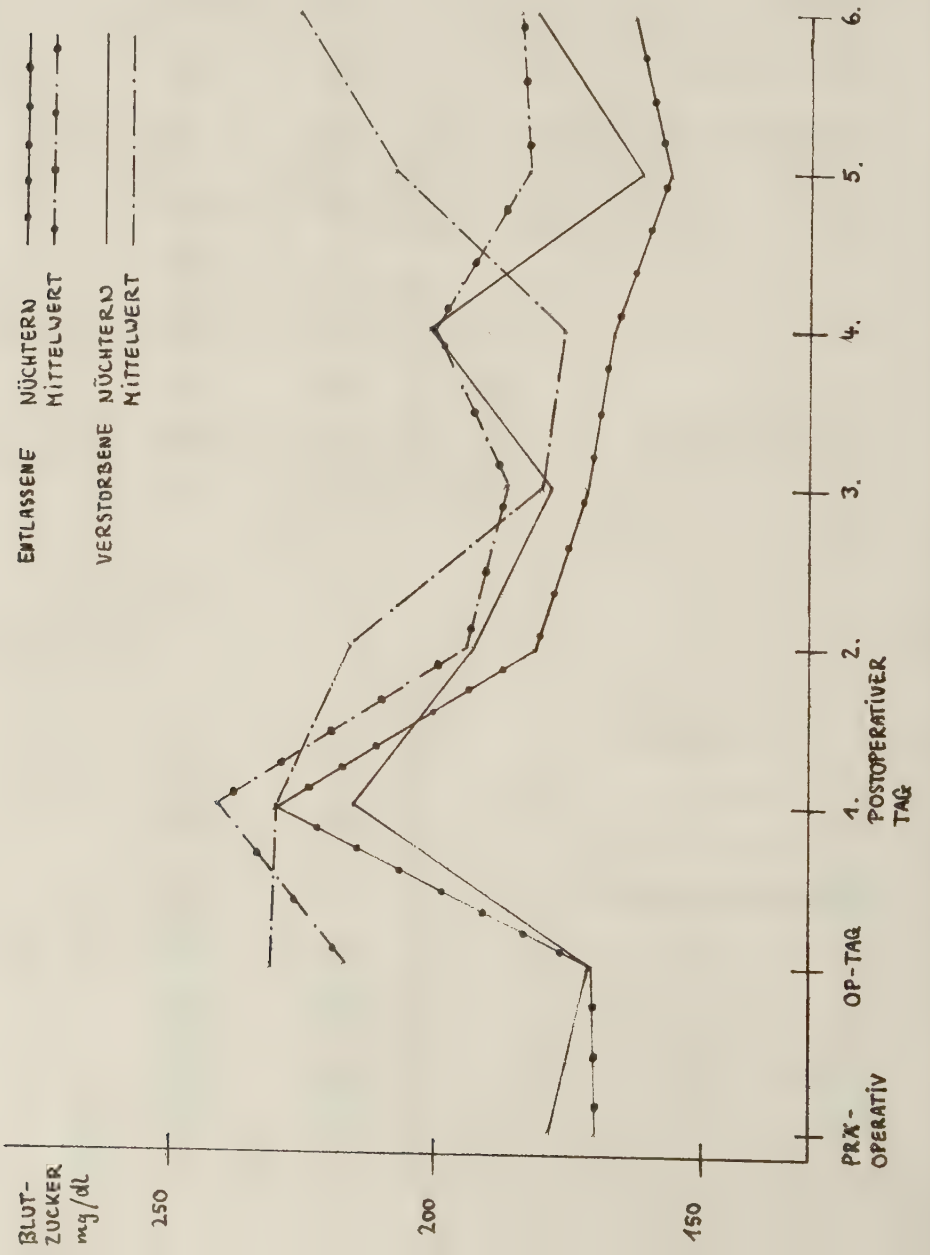
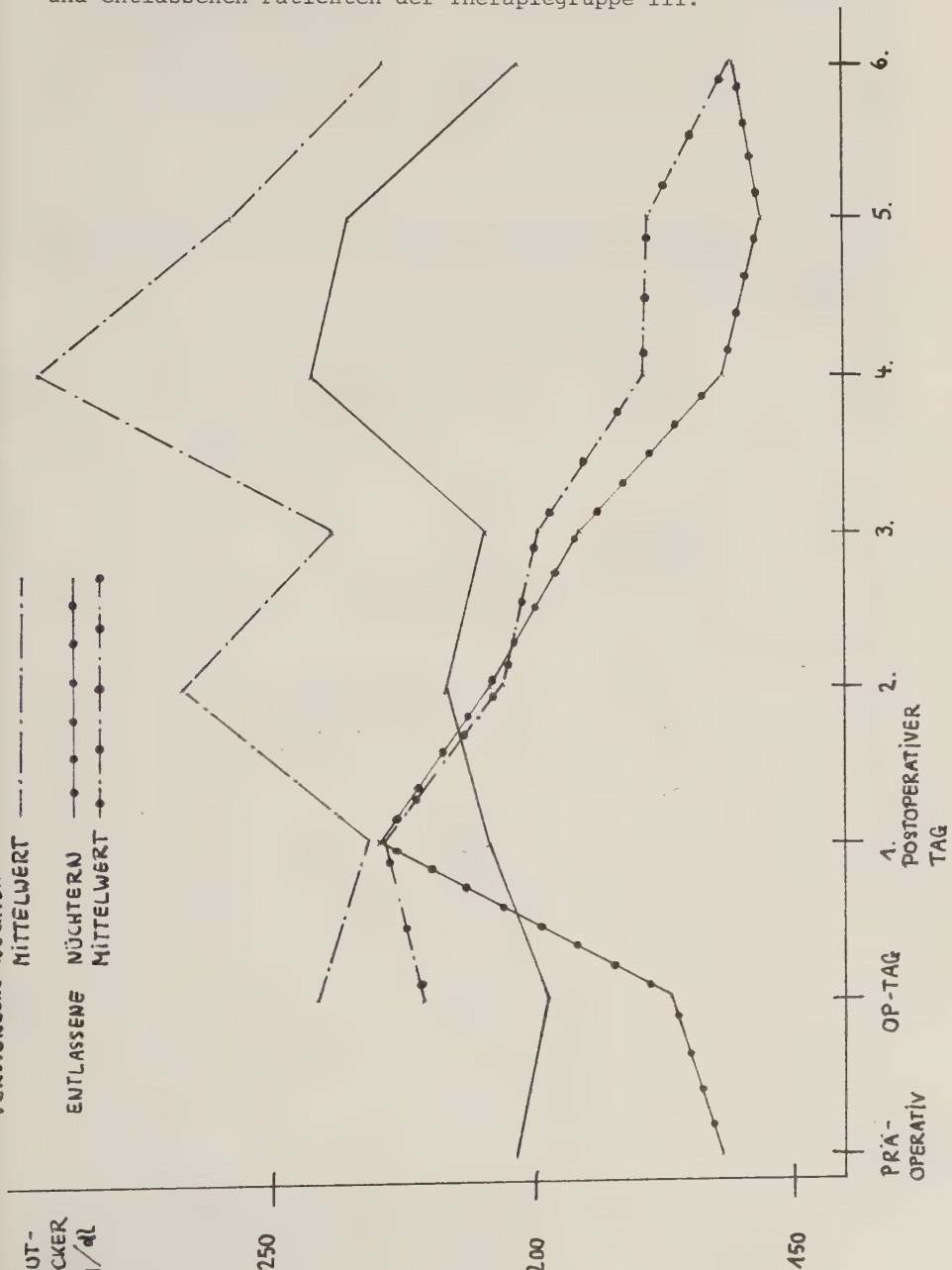


Abbildung 6:

Mittelwerte des Nüchternblutzuckers vom präoperativen Zeitraum bis zum 6. postoperativen Tag und Tagesprofilmittelwerte vom Operationstag bis zum 6. postoperativen Tag bei verstorbenen und entlassenen Patienten der Therapiegruppe III.



Der Vergleich der Gesamtgruppe der Verstorbenen mit einer durch Paarbildung in oben beschriebener Weise gebildeten, bezüglich Alter, Geschlecht, Operationsdauer und Operationsschweregrad ähnlichen Gruppe von Überlebenden ergab bei den Verstorbenen deutlich höhere Nüchternblutzucker- und Profilmittelwerte. (Siehe Abbildung Nr. 7). Die registrierten Blutzuckerwerte sind der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Tabelle 10

Nüchternblutzuckerwerte und Tagesprofilmittelwerte im Beobachtungszeitraum in der Gruppe der Verstorbenen und in der Vergleichsgruppe der Überlebenden (arithm. Mittel)

Nüchternblutzucker

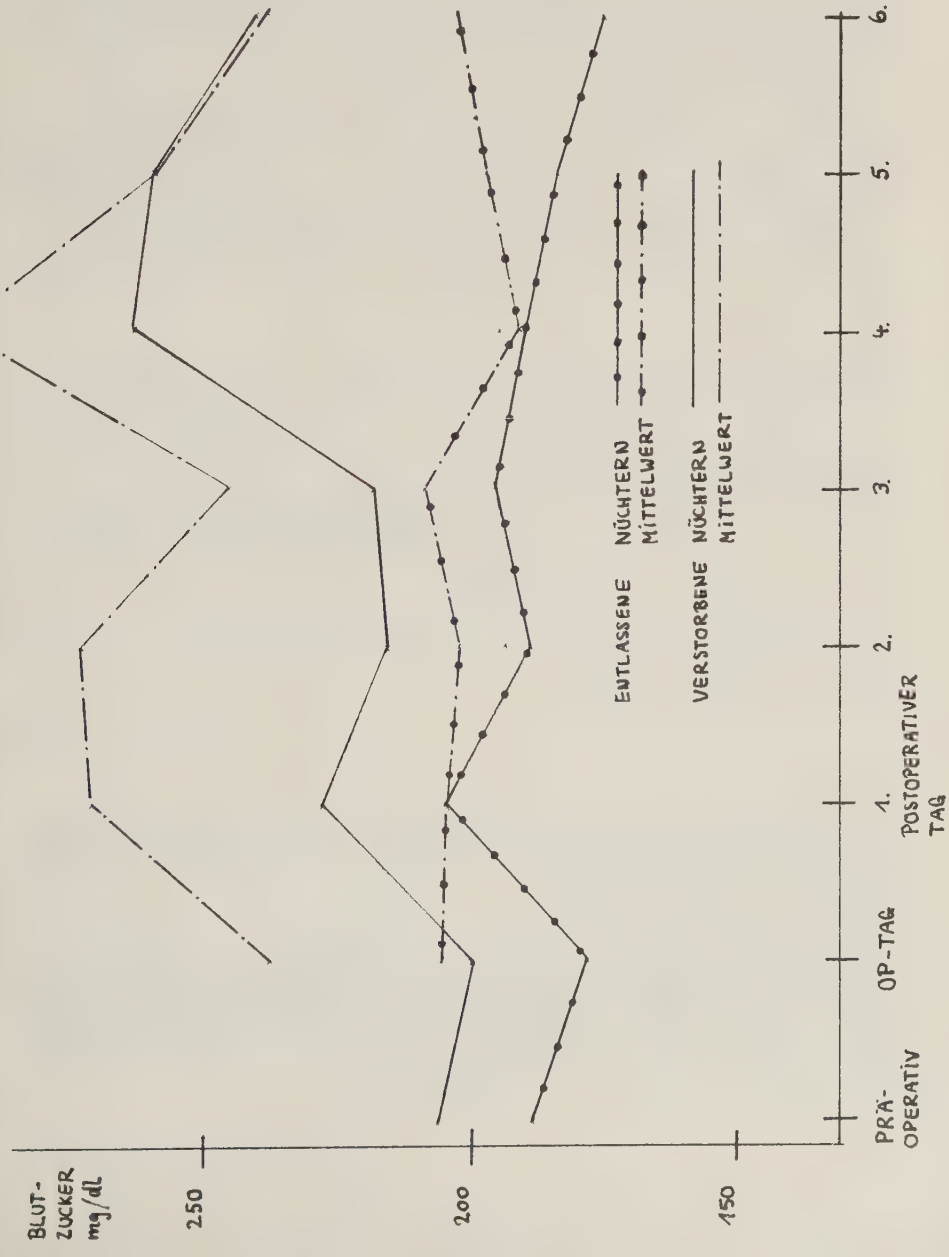
Verstorbene	Vergleichsgruppe	
203	164	präoperativ
197	174	Operationstag
208	230	1. postoperativer Tag
216	208	2. " "
209	191	3. " "
241	164	4. " "
234	156	5. " "
202	162	6. " "

Tagesprofilmittelwerte

241	221	Operationstag
232	228	1. postoperativer Tag
267	205	2. " "
238	198	3. " "
294	178	4. " "
257	177	5. " "
228	162	6. " "

Abbildung 7:

Mittelwerte des Nüchternblutzuckers vom präoperativen Zeitraum bis zum 6. postoperativen Tag und Tagesprofilmittelwerte vom Operationstag bis zum 6. postoperativen Tag in der Gesamtgruppe der verstorbenen Patienten und einer Vergleichsgruppe entlassener Patienten.



III. DISKUSSION

In Übereinstimmung mit anderen Beobachtungen (2, 3, 4, 5, 6, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18) erwies sich auch in der vorliegenden Untersuchung, daß die operierten Diabetiker überwiegend den hohen Altersgruppen angehören. Das Durchschnittsalter der 142 beobachteten Diabetiker lag bei 62 Jahren. Das bekannte Überwiegen des weiblichen Geschlechts spiegelt sich auch in unserem Krankengut in einem Anteil der Frauen an der Gesamtzahl der Patienten von 69 % wider (4,11,12). Im Unterschied hierzu fanden RAU und HEPP (13) ein Überwiegen der Männer mit ca. 60 % in ihrem Krankengut. Entsprechend dem hohen Lebensalter ergaben degenerative Gefäßerkrankungen und Malignome in über der Hälfte der Fälle Anlaß zum chirurgischen Eingriff. Wir fanden eine Gesamtsterblichkeit von 16 % (3, 4, 12, 13, 14, 15).
Nach Unterteilung des Krankengutes in die Gruppen I (keine Therapie am Operationstag), II (Sulfonylharnstoff am Operationstag) und III (Insulin am Operationstag) zeigte sich, daß die Patienten der Gruppe III im Durchschnitt 5 Jahre jünger waren als die Patienten der Gruppen I und II. In Gruppe III lag ein hoher Anteil der Diabetesformen vom jugendlichen Typ vorlag. Je nach Gruppe leicht differierend waren nahezu zwei Drittel der operierten Diabetiker 61 Jahre oder älter.

In der Insulingruppe III waren 26 von 70 Patienten sogar 71 Jahre oder älter.

Bei den chirurgischen Erkrankungen rangierten in Gruppe III die periphere Verschlußkrankheit vor dem Malignom, in Gruppe II verhielt es sich umgekehrt.

Die Sterblichkeit lag in der mit Insulin behandelten Gruppe mit 15 von 70 deutlich höher als in den Vergleichsgruppen. Die hohe Letalität der Gruppe III findet ihren Ausdruck auch in der mit durchschnittlich 36 Tagen gegenüber den Gruppen I und II um 5 bzw. 13 Tagen kürzeren stationären Aufenthaltsdauer.

Beim Vergleich der perioperativen Stoffwechselsituation ergaben sich folgende Unterschiede:
Bereits präoperativ lag der Nüchternblutzuckermittelwert der Gruppe III mit 192 mg % um 21 bzw. 56 mg% über den Werten der Gruppen II und I. Ähnlich ist das Verhältnis der Nüchternblutzuckerwerte am OP-Tag, wobei der Mittelwert der Gruppe III mit 183 mg% um 12 bzw. 31 mg% höher als in den Gruppen II und I liegt. Am 1. postoperativen Tag übersteigt der Nüchternblutzuckerwert der Gruppe II einmalig mit 228 mg% den entsprechenden Wert der Gruppe III um 18 mg%. An den übrigen postoperativen Tagen jedoch stellt sich bezüglich der Nüchternblutzuckerwerte wieder wie am präoperativen Tag und am Operationstag ein Verhältnis ein, wonach die Werte in Gruppe III höher als in Gruppe II und in Gruppe II höher als in Gruppe I liegen.

Die Tagesprofilmittelwerte liegen am OP-Tag und am 1. postoperativen Tag in Gruppe II mit 237 und 240 mg% um 24 und 19 mg% höher als in Gruppe III und um 29 und 39 mg% höher als in Gruppe I. In der Folgezeit sinken die Profilmittelwerte der Gruppe II jedoch ab und liegen unter den entsprechenden Werten der Gruppe III und über denen der Gruppe I.
Insgesamt zeigt die insulinbehandelte Gruppe die geringsten Schwankungen der Blutzuckerwerte im Beobachtungszeitraum. Unter Anwendung üblicher Beurteilungskriterien auf den postoperativen Zeitraum (19) ist die Diabeteseinstellung wegen des hohen Blutzuckerniveaus als mäßig bis schlecht zu beurteilen. Sie ist auch schlechter als in den Gruppen II und I.

Postoperative Ketonurien konnten in den Gruppen II und III in annähernd gleicher Häufigkeit beobachtet werden. Das häufige Auftreten von Ketonurien in Gruppe I ist als Zufallsergebnis bei kleiner Fallzahl anzusehen. Die gleichzeitig relativ gute Blutzuckereinstellung in Gruppe I spricht außerdem dafür, daß hier überwiegend keine diabetischen ketoazidotischen Stoffwechselentgleisungen, sondern alimentär ausgelöste Hungerketonurien erfaßt wurden.

Auffallend ist der hohe Anteil erfaßter Hypoglykämien in der Gruppe III. Das mit der Insulinbehandlung verbundene Hypoglykämierisiko hätte in unserem Patientengut allerdings vermindert werden können, wenn die bekannte sprunghafte Verminderung des Insulinbedarfs nach Sectio caesarea beachtet worden wäre. 4 der 12 beobachteten Hypoglykämien ereigneten sich nach Schnittentbindung (5).
Immerhin konnten auch in der mit Sulfonylharnstoffen behandelten Gruppe II zwei Hypoglykämien beobachtet werden.

Umstellungen der am Operationstag gewählten Diabetestherapie wurden in Gruppe III in 16 Fällen beobachtet. Sie bestanden überwiegend in Dosisanpassungen. Nur in 2 Fällen wurde Insulin ganz abgesetzt.
In Gruppe II waren in 16 Fällen Therapieumstellungen ganz überwiegend in Form von zusätzlichen Insulingaben oder gänzlichem Übergang auf Insulin notwendig.
Die hohe Zahl der Therapieumstellungen in Gruppe I erklärt sich daraus, daß hier Patienten erfaßt wurden, deren Diabetes vor ihrer Erkrankung keiner medikamentösen Behandlung bedurfte und sich erst unter den Bedingungen der perioperativen Belastung manifestierte.

Der Vergleich der Schweregrade der Operation ergab keine Erklärung für das bezüglich Letalität und Stoffwechselsituation schlechte Abschneiden der Insulingruppe.
Mittelschwere und schwere Operationen wurden in Gruppe III zusammen in ähnlich hohem Anteil wie in den Gruppen II und I durchgeführt. Nimmt man die schweren Operationen heraus, so ist deren Anteil in Gruppe III sogar am niedrigsten.

Auch die Operationsdauer liegt mit durchschnittlich 70 Minuten in Gruppe III zwischen den Gruppen II und I.

Bekanntlich hat das angewandte Anästhesieverfahren Einfluß auf die intra- und postoperative Stoffwechselsituation (12, 15, 16, 17). Dieser Einfluß läuft laut PFLÜGER (16, 17) über eine Aktivierung

des Sympathicus unter der Narkose, für die er u.a. eine alveoläre Hypoventilation mit daraus resultierender Hyperkapnie aufgrund der narkotischen Atemdepression bei erhaltener Spontanatmung verantwortlich macht. Daraus resultiert die Empfehlung, entweder regionale Anästhesieverfahren, allerdings ohne Adrenalinzusatz, einzusetzen, oder aber bei Vollnarkosen die kontrollierte Beatmung über einen Endotrachealtubus anstelle einer Spontanatmung über die Atemmaske zu wählen.
Wenn man von der zahlenmäßig kleinen und damit nicht repräsentativen Gruppe I absieht, bestehen bezüglich des zahlenmäßigen Verhältnisses zwischen Regionalanästhesien und Vollnarkosen einerseits und Masken- sowie Intubationsnarkosen andererseits keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Gruppen II und III.Die Neuroleptanalgesie wurde dagegen nur in Gruppe III angewendet. Zwar hat laut PFLÜGER das bei dieser Anästhesieform verwendete Fentanyl (R) einen blutzuckererhöhenden Effekt, dieser wird jedoch durch die sympathicolytische Wirkung des gleichzeitig verabreichten Droperidol (R) aufgehoben. Insgesamt ist also auch durch diesen Unterschied keine Erklärung des abweichenden Blutzuckerverkaufs der Gruppe III gegeben.

Als weitere für die Erklärung der ungünstigen Stoffwechselsituation der Gruppe III in Frage kommende registrierte Größe wurde die Häufigkeit der Sanierung entzündlicher Herde verglichen. Erfahrungsgemäß kommt es in Gegenwart eines solchen Prozesses zur Verschlechterung der präoperativen Stoffwechselsituation. Postoperativ ist dagegen eine deutliche Verbesserung zu erwarten. Die Sanierung solcher entzündlicher Herde wurde in Gruppe III mit 29 Fällen deutlich häufiger beobachtet als in den Vergleichsgruppen. Dies kann für die initial hohen Blutzuckerwerte in Gruppe III mit verantwortlich sein, erklärt jedoch nicht die postoperativ unverändert schlechte Stoffwechsellage und die hohe Letalität.

Die weitere Unterteilung der Gruppen II und III in Überlebende und Verstorbene ergab deutliche Unterschiede. So lag das Lebens-

alter in der Gruppe III bei den Verstorbenen im Durchschnitt mit 67 Jahren um 10 Jahre höher als bei den Überlebenden. In der Gruppe II war dieser Unterschied mit einer Differenz von 14 Jahren noch gravierender. In der Geschlechtsverteilung fiel in beiden Gruppen auf, daß der Anteil der Männer bei den Verstorbenen prozentual größer war als es ihrem Anteil an der Gesamtgruppe entsprochen hätte. In beiden Therapiegruppen hatten die Verstorbenen einen überproportionalen Anteil an den malignen Erkrankungen, besonders ausgeprägt in Gruppe III.
Hier war auch der Anteil postoperativer Komplikationen, die Anlaß zu einer Reoperation gaben, gegenüber den Überlebenden wie auch gegenüber den Verstorbenen der Gruppe II auffallend hoch.
Die durchschnittliche Dauer des stationären Aufenthaltes wurde, wie zu erwarten, in beiden Gruppen bei den Verstorbenen durch den Tod gegenüber den Überlebenden verkürzt.
Malignom und periphere Verschlußkrankheit machten bei den Verstorbenen der Gruppe III zusammen die Hälfte,in Gruppe II sogar 4/5 der chirurgischen Erkrankungen aus. Die weitere Aufteilung ergab mehr Verschlußkrankheiten in Gruppe II und mehr Malignome in Gruppe III.
Mittelschwere und schwere Operationen zusammengenommen, ergaben beim Vergleich der Überlebenden mit den Verstorbenen in Gruppe II und III keine deutlichen Unterschiede. Betrachtete man jedoch die schweren Operationen allein, so überwog ihr Anteil bei den Verstorbenen, sowohl in Gruppe II wie in Gruppe III, gegenüber den Überlebenden. Die Operationen dauerten in beiden Gruppen bei den Verstorbenen länger als bei den Überlebenden. Unter Berücksichtigung der Narkoseverfahren ergaben sich in Gruppe II keine wesentlichen Unterschiede, in Gruppe III waren bei den Verstorbenen weniger Maskennarkosen und mehr Neuroleptanalgesien zu beobachten.
Ein Unterschied ergab sich bei der Sanierung entzündlicher Herde. Diese fand in Gruppe II bei den Verstorbenen häufiger als bei den Überlebenden statt.
Dagegen waren die Sanierungsoperationen bei den Verstorbenen der Gruppe III seltener als bei den Überlebenden.

Beim Vergleich der perioperativen Stoffwechselsituation zwischen Verstorbenen und Überlebenden in der Gruppe II anhand des Verlaufs der Mittelwerte des Nüchternblutzuckers und der Tagesprofile, zeigte sich bei den Verstorbenen eine Tendenz zu höheren Blutzukkerwerten. Die Unterschiede waren jedoch gering und können somit zufällig sein. Deutlich ist der Unterschied jedoch in der insulinbehandelten Gruppe III, in der bei den Verstorbenen erheblich höhere Nüchtern- und Profilwerte gemessen wurden.
Hypoglykämien waren in beiden Gruppen bei den Verstorbenen seltener als bei den Überlebenden.
Postoperative Ketonurien wurden bei den Verstorbenen der Gruppe II häufiger als bei den Überlebenden beobachtet. In Gruppe III ergab sich hier kein Unterschied.
Änderung der Diabetestherapie in Form von Umstellung auf Insulin wurden bei den Verstorbenen der Gruppe II deutlich häufiger als bei den Überlebenden vorgenommen.
Wurden nun die verstorbenen Patienten der Gruppen II und III miteinander verglichen, so zeigten sie teils gemeinsame, teils unterschiedliche Merkmale. Gemeinsam war ihnen ein höheres Lebensalter, ein überproportionaler Männeranteil, ein größerer Anteil an Malignomen, ein kürzerer stationärer Aufenthalt entsprechend einer kürzeren Überlebenszeit, längere und schwere Operationen, höhere Blutzuckerwerte und weniger Hypoglykämien, verglichen mit den Überlebenden.
Folgende Unterschiede stellten sich zwischen den Verstorbenen der Gruppen II und III heraus.
In Gruppe II fanden sich mehr Sanierungsoperationen, mehr Ketonurien und mehr Therapieumstellungen.
In Gruppe III überwogen bei den Verstorbenen die Karzinome, Neuroleptanalgesien kamen häufiger vor, und es wurden aufgrund postoperativer Komplikationen mehr Reoperationen erforderlich. Die Blutzuckerwerte lagen hier deutlich höher als in Gruppe II.

Die beobachteten Unterschiede zwischen der Sulfonylharnstoffgruppe (II) und der Insulingruppe (III) beruhten bezüglich der Blutzuckerwerte zum erheblichen Teil auf dem schlechten Abschneiden der verstorbenen insulinbehandelten Patienten. Ein den Insulin-

patienten gemeinsames, den anderen Gruppen fehlendes Merkmal, das deren hohe Blutzuckerwerte erklären würde, ließ sich durch den Vergleich der Mitglieder beider Gruppen untereinander nicht nachweisen. Die abweichend hohen Blutzuckerwerte der ganzen Gruppe III können als Ausdruck der besonderen Empfindlichkeit der insulinpflichtigen Diabetiker gegenüber der durch Krankheit und Operation hervorgerufenen Stoffwechselbelastung angesehen werden. Die besonders ungünstigen Werte der Verstorbenen der Gruppe III zeigen dann den besonderen Schweregrad der Erkrankung an. Bei diesem Personenkreis wirkt sich zusätzlich noch der hohe Anteil postoperativer Komplikationen nachteilig aus. Schwere Krankheit und Operation stellen, wie bei verschiedenen Autoren (7, 8, 9) näher dargestellt, eine Aggression gegen die Homöostase des Organismus dar, die dieser vermittels Ausschüttung kontrainsulinärer Hormone mit dem Übergang in eine katabole Stoffwechsellage beantwortet. Hierbei kommt es regelmäßig zur Verschlechterung der Glucosetoleranz mit Anstieg der Blutzuckerwerte.
In unserem Krankengut scheint dabei, wie sich aus dem Ergebnis der Paarbildung ableiten läßt, der Grunderkrankung vor dem Operationsstreß die entscheidende Rolle zuzukommen.

Die höhere Letalität der Insulingruppe kann zum Teil aus dem ungünstigen Altersaufbau dieser Patienten erklärt werden. Immerhin machte der Anteil derjenigen Patienten, die 71 Jahre oder älter waren, hier 26 gegenüber nur 17 in Gruppe II aus. Nahezu die Hälfte der verstorbenen insulinabhängigen Patienten entstammte dieser Altersstufe.
Daß die beschriebene schlechte Stoffwechsellage am Zustandekommen des Exitus letalis mit beteiligt war, etwa über die Begünstigung postoperativer Komplikationen, kann dabei nicht ausgeschlossen werden.
Keiner der Patienten erlag jedoch einer akuten diabetogenen Stoffwechseldekompensation im Sinne eines Coma diabeticum oder einer Hypoglykämie.

Die in der Einleitung gestellte Frage nach dem heutigen Anteil des Diabetes mellitus an der postoperativen Letalität kann aufgrund der bei dieser Untersuchung zur Verfügung stehenden Angaben nicht eindeutig beantwortet werden.

Die Ergebnisse lassen jedoch den Eindruck entstehen, daß die Sterblichkeit in erster Linie durch Faktoren bedingt ist, die mit dem Diabetes zumindest in keinem unmittelbaren Zusammenhang stehen. Viele Faktoren, von denen angenommen werden muß, daß sie ebenfalls Einfluß auf die postoperative Letalität haben, waren in den Krankenakten jedoch gar nicht oder nicht ausreichend erfaßt und konnten somit bezüglich ihrer Bedeutung nicht überprüft werden. Vor allem sind hier die Auswirkungen des Diabetes mellitus am Gefäßsystem im Sinne einer Makro- oder Mikroangiopathie zu nennen, die nicht nur Anlaß zur chirurgischen Intervention geben können, sondern ihrerseits in der Lage sind, den postoperativen Verlauf erheblich zu stören. So kann man z.B. annehmen, daß sich die koronare Herzkrankheit, die sich bekanntlich beim Diabetiker besonders früh und ausgeprägt einstellt, ebenso wie die diabetische Nephropathie aufgrund der unvermeidlichen perioperativen Belastung dieser Organe in einer erhöhten postoperativen Letalität ausdrücken. Auch ist bei Diabetikern mit einem über das übliche Maß hinaus gesteigerten postoperativen Katabolismus zu rechnen, der seinerseits unter anderem Infektionsanfälligkeit und Wundheilungsstörungen nach sich zieht. Offen bleibt auch, welchen Einfluß auf den postoperativen Verlauf die bei Diabetikern häufig zu beobachtenden Störungen im Wasser- und Elektrolytehaushalt haben. Die Antworten auf diese Fragen bleiben zukünftigen planmäßigen Untersuchungen vorbehalten, bei denen eine Zusammenarbeit zwischen den operativen Disziplinen einerseits und Anästhesisten und Internisten andererseits notwendige Voraussetzung ist.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Anhand von Krankenblattangaben wurde der Krankheitsverlauf bei 142 operierten Diabetikern untersucht.
In dem stark überalterten Krankengut, in dem Frauen deutlich überwogen, führten maligne Erkrankungen und arterielle Durchblutungsstörungen, damit also Krankheiten, die in einer altersmäßig vergleichbaren, nicht diabetischen Bevölkerung ebenfalls an erster Stelle stehen, mit Abstand am häufigsten zum chirurgischen Eingriff.

Die hohe Letalität von insgesamt 16 % resultiert in erster Linie aus dem hohen Anteil sehr alter Patienten.
Nach Aufteilung des Gesamtkollektivs, entsprechend der am Operationstag gewählten Therapie, fiel in der mit Insulin behandelten Gruppe ein niedrigeres Durchschnittsalter als in den Vergleichsgruppen auf. Dies wurde durch die hier eingeordneten Patienten mit einem Diabetes vom juvenilen Typ hervorgerufen.
Auch der Anteil sehr alter Patienten war in der Insulingruppe am größten.
Die insulinbehandelten Patienten zeigten die meisten kurzfristigen Hypoglykämien. Ein Teil davon hätte durch Beachtung der Verminderung des Insulinbedarfs nach einer Sectio caesarea vermieden werden können.
Durchschnittlich wurden in der Insulingruppe die höchsten Blutzuckerwerte gemessen, zum erheblichen Teil hervorgerufen durch die Stoffwechselsituation der verstorbenen Mitglieder dieser Gruppe. Bei diesen wirkte sich ein hoher Anteil postoperativer Komplikationen, die zur Reoperation zwangen, zusätzlich ungünstig aus. Der Blutzuckerverlauf wies in der Insulingruppe bei höchstem Niveau die geringsten Schwankungen auf, wogegen es in den anderen Gruppen zu einem deutlichen intra- und postoperativen Anstieg mit anschließendem Rückgang kam. Wir führten die insgesamt ungünstigere Stoffwechselsituation der insulinpflichtigen Diabetiker auf deren besondere Empfindlichkeit gegenüber dem Krankheits- und Operationsstreß zurück.
Auch die Letalität war in der Insulingruppe am höchsten.

Diese entsprach dem hohen Anteil sehr alter Patienten.
Eine Mitbeteiligung der schlechten Stoffwechselsituation, möglicherweise über eine Begünstigung postoperativer Komplikationen auf dem Wege von Schäden am Gefäßsystem, Wundheilungsstörungen und Infektionsanfälligkeit, ist jedoch nicht auszuschließen.
Schließlich waren unabhängig von der Diabetestherapie die verstorbenen Patienten gekennzeichnet durch besonders hohes Lebensalter sowie schwere und lang dauernde Operationen sowie einen hohen Anteil an Malignomen.
Männer verstarben prozentual mehr als ihrem Anteil am Gesamtkollektiv entsprach.
Akute diabetogene Stoffwechselentgleisungen als Todesursache wurden nicht beobachtet. Dies ist als Erfolg der angewandten Diabetestherapie zu werten.

V. LITERATURVERZEICHNIS

1. CONSTAM, G.: Die Beurteilung der Operabilität von Zuckerkranken, ihre prä- und postoperative Behandlung. Schweiz. med. Wschr. 72, 1289-1292 (1942)

2. PETZOLDT, R., SCHÖFFLING, K.: Die Führung der Diabetiker vor und nach Operation. Med.Klin. 66, Nr. 37, 1221-1225 (1971)

3. ALIEFF, A.: Das Risiko chirurgischer Eingriffe beim Diabetiker. Zbl. Chir. 26, 857-860 (1969)

4. KYCIA, B., LINDENSCHMIDT, T.O.: Diabetes mellitus und chirurgische Erkrankungen. Fortschr. Med. 88. Jg. Nr. 14, 610-613 (1970)

5. SAUER, H., SCHEIBE, O.: Diabetesbehandlung bei operativen Eingriffen. Der Chirurg 34. Jg. Nr. 9, 392-398 (1963)

6. FÄHNDRICH, W., LIEBERMEISTER, H., SCHMITT, H., DAWEKE, H.: Die Einstellung von Altersdiabetikern mit intravenösen Tolbutamidgaben während und nach der Operation. Dtsch.med.Wschr. 99, 121-127 (1974)

7. SCHULTIS, K., BEISBARTH, H.: Pathobiochemie des Postaggressionsstoffwechsels . Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie 7, Springer, Berlin (1975)

8. DIETZE, G., WICKLMAYR, M., MEHNERT, H.: Die Bedeutung energieliefernder Kohlenhydrate in der Ernährung unter Bedingungen des Postaggressionsstoffwechsels. Postaggressionstoffwechsel, Schattauer-Verlag (1976)

9. BÄSSLER, K.H.: Energieträger in der parenteralen Ernährung. Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie, 6, Springer, Berlin (1975)

10. KOHN, T., ZEKERT, F.: Diabetiker und Operation. Wiener Med. Wschr. 9/10, 168-170 (1968)

11. SCHMITT, H., LIEBERMEISTER, H., LOSARDO, G., DAWEKE, H.: Intravenöse Tolbutamidgaben zur Einstellung von Altersdiabetikern während der Operation. Dtsch.med.Wschr. 39, 1839-1844 (1968)

12. MOHNIKE, G.: Diabetes und Chirurgie. Langenbecks Arch.klin. Chir. 295, 224-235 (1966)

13. RAU, H., HEPP, G.: Therapie und Ergebnisse bei der Behandlung des Diabetikers vor, während und nach der Operation. Med. Welt 15, 949-953 (1968)

14. BERINGER, A., MÖSSLACHER, H., TRAGL, K.H.: Grundlagen zur Diabeteseinstellung zu dringlichen und geplanten Operationen. Wiener klin. Wschr. Jg. 80, Nr. 29/30, 573-577 (1968)

15. POTT, W.: Erfahrungen bei der chirurgischen Behandlung von Diabetikern. Zbl. Chir. 5, 150-155 (1965)

16. PFLÜGER, H.: Besonderheiten zur Narkoseführung beim Diabetiker. Med. Welt 13, 649-650 (1961)

17. PFLÜGER, H.: Anästhesieprobleme bei Diabetes mellitus. Med. Klin. 66, Nr. 37, 1225 (1971)

18. SCHNELLER, K.: Die prä-, intra- und postoperative Stoffwechselführung des Diabetes mellitus. Dissertation, Universität Düsseldorf 1972

19. BERCHTOLD, P., GRIES, F.A.: Kohlenhydratstoffwechsel mit Ausnahme der diabetischen Ketoazidose und Hyperosmolarität. Therapie innerer Krankheiten, Springer, Berlin (1977)

Lebenslauf

Am 21.5.1947 wurde ich als Sohn des Ingenieurs Woldemar Kober und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Grünhagen, in Hermannsburg/Kreis Celle geboren.

Besuch der Volksschule, zuerst in Hermannsburg, später in Essen, Abitur im Jahre 1967.

Im Wintersemester 1967 Immatrikulation an der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Köln, im nächsten Semester Übergang zum Medizinstudium.

Vorphysikum 1969, Physikum 1970. Danach Wechsel zur Universität Düsseldorf.

Staatsexamen im Dezember 1973. Tätigkeit als Medizinalassistent von Mai bis Oktober 1974 in der II. Medizinischen Universitätsklinik in Düsseldorf, anschließend bis April 1975 in der chirurgischen Abteilung des Evangelischen Krankenhauses in Düsseldorf. Approbation als Arzt 1975.

Anschließend einjährige Betätigung als Assistenzarzt der Anästhesieabteilung des Marienhospitals in Düsseldorf.

Seit Juli 1976 Weiterbildung zum Arzt für Innere Medizin am Gerresheimer Krankenhaus in Düsseldorf.